

Chung 和 Chang^[13] 分别于 SF/壳聚糖-透明质酸 (CS-HA) 复合支架和单纯 SF 支架中植入人类皮肤成纤维细胞 (human dermal fibroblast, HDF), 观察到 HDF 在 2 种支架中均能良好增殖, 但在 SF/CS-HA 复合支架中 HDF 密度更大; 葡萄糖消耗量和乳糖生成量检测结果也表明 HDF 在复合支架中增殖更为旺盛, 提示 SF 与其他材料复合后能改善自身性能, 更适用于皮肤组织工程。另外, Altman 等^[7] 首次报道以体积比 75:25 混合 SF 和壳聚糖获得复合支架, 他们将脂肪干细胞 (adipose-derived stem cell, ASC) 预先植入该支架后移植于鼠创伤模型表皮下, 观察到 ASC 能分化为 Fb、血管和上皮细胞, 可促进皮肤伤口愈合。Jeong 等^[14] 的研究表明, 将静电纺丝技术制备的丝素纳米纤维经氧-血浆处理后, 其亲水性加强, 可增强人体表皮角质细胞和 Fb 活性。Okabayashi 等^[15] 首次提出极化羟基磷灰石 (polarized hydroxylapatite)/SF 支架可以促进 Fb 生长, 有利于皮肤创伤的修复。

Liu 等^[3] 的研究证明, SF 膜对小鼠 Fb 细胞株 L929 无毒性, 并且对细胞黏附、细胞周期和细胞凋亡均无不良影响; SF 膜对人脐静脉内皮细胞株 ECV304 分泌血管内皮生长因子 (VEGF) 和人二倍体细胞株 WI-38 分泌 VEGF、血管生成素 1、血小板源性生长因子及成纤维细胞生长因子 2 均无影响, 为 SF 的临床应用提供了一定参考。

3.2 SF 基支架在神经组织工程中的应用

神经组织缺损长度较大时, 往往难以通过外科手术手段将其断端吻合, 采用移植自体神经的方法亦存在来源受限等问题。基于 SF 在皮肤组织修复等领域中的作用日益凸显, 不少研究人员开始探索 SF 在神经组织工程中的应用。Yang 等^[16] 探究了 SF 在外周神经组织中的生物相容性, 观察到 SF 与施旺细胞 (Schwann cell) 有良好的组织相容性, 无毒性反应, 能支持大鼠背根神经节细胞生长; 另外, Tang 等^[17] 评价了 SF 在中枢神经系统中的生物相容性, 观察到海马神经元细胞在 SF 基质中生长, 无明显毒性作用和不良反应, 组织相容性良好。这 2 项研究为 SF 在神经组织工程修复中的应用提供了实验依据。Yang 等^[18] 尝试将 SF-神经引导导管作为“桥梁”植入大鼠坐骨神经缺损处, 6 个月后果运动功能开始缓慢恢复, 且相应支配的肌肉萎缩程度比自体神经移植部位的肌肉萎缩程度轻, 证实 SF 基支架在修复外周神经损伤中具有一定可行性。单纯的人工神经导管缺乏分子和结构功能, 不能恢复神经组织

的正常生理功能。近年来, Madduri 等^[19] 将胶质细胞神经营养因子 (glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF) 和神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 负载到 SF 人工神经导管上, 并用于培育鸡胚背根感觉神经元和脊髓运动神经元, 4 周后能检测到具有活性的 GDNF 和 NGF, 提示 SF 基支架可以支持神经元细胞表达生长因子。

3.3 SF 基支架在血管组织工程中的应用

随着研究的不断深入和拓展, SF 开始被用于组织工程血管构建并展示出喜人前景。目前研究表明血管内皮细胞与 SF 基支架有良好的组织相容性^[10,20]。血管组织工程修复的关键性问题包括血管组织材料能否经受长期高压血流冲击及功能性内皮细胞能否长入并生长。Zhang 等^[21] 在 SF 基支架内腔表面连续植入入冠状动脉平滑肌细胞和人动脉内皮细胞, 并在生理搏动流动状态下培养, 观察到 SF 可促进 ECM 生成及组织形成, 同时可保留分化细胞的基因, 且形成的仿内皮基底膜在生理剪切力的作用下可以有效保持完整的内皮层和中膜层, 提示该种管状支架在实际应用中具有一定可行性。Marelli 等^[22] 利用静电纺丝技术制备 SF 管状结构支架, 经力学测定获知该小管可承受压力是正常生理值上限 (120 mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa) 的 4 倍, 比病理值上限 (180 ~ 220 mm Hg) 约高出 2 倍, 表明 SF 小管在理论上具有适宜血管移植的良好机械性能以及抵抗血流冲击的潜能。Enomoto 等^[23] 将 SF 小管植入体内后观察到有血管样结构形成, 提示该种支架可以作为长期小管径血管移植。

3.4 SF 基支架在骨组织工程中的应用

人工材料在骨组织工程中有良好的应用前景。目前, 骨组织工程修复的主要问题之一在于使构建的再生骨组织具有良好的生理性能, 改善新生骨稳定性。Rockwood 等^[24] 在体外将 SF 颗粒与人体骨髓间充质干细胞 (mesenchymal stem cell, MSC) 基质以干质量比 2:1 培养后, 观察到随着 SF 颗粒的增加, MSC 的骨化能力增强, 提示适度增加支架的刚强度可以促进新生骨形成。Zhang 等^[25] 探究了 4 种不同孔径 SF 支架对成骨的影响, 结果表明孔径范围在 100 ~ 300 μm 的支架较孔径 50 ~ 100 μm 者更有利于 MSC 的分化及 ECM 分泌。Jiang 等^[26] 将骨形态发生蛋白 2 (bone morphogenetic protein 2) 基因修饰的 MSC 种入预先矿化的 SF 基支架, 也观察到该支架可以促使新骨生成及成熟。Kim 等^[27] 报道, SF 可以改变人骨肉瘤细胞株 MG-63 的基因表达, 通过

- scaffold. *Biomacromolecules*, 2009,10(8):2240-2244.
- [11] Wang CY, Zhang KH, Fan CY, et al. Aligned natural-synthetic polyblend nanofibers for peripheral nerve regeneration. *Acta Biomater*, 2011,7(2):634-643.
- [12] Guan G, Bai L, Zuo B, et al. Promoted dermis healing from full-thickness skin defect by porous silk fibroin scaffolds (PSFSs). *Biomed Mater Eng*, 2010,20(5):295-308.
- [13] Chung TW, Chang YL. Silk fibroin/chitosan-hyaluronic acid versus silk fibroin scaffolds for tissue engineering: promoting cell proliferations in vitro. *J Mater Sci Mater Med*, 2010, 21(4):1343-1351.
- [14] Jeong L, Yeo IS, Kim HN, et al. Plasma-treated silk fibroin nanofibers for skin regeneration. *Int J Biol Macromol*, 2009,44(3):222-228.
- [15] Okabayashi R, Nakamura M, Okabayashi T, et al. Efficacy of polarized hydroxyapatite and silk fibroin composite dressing gel on epidermal recovery from full-thickness skin wounds. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2009,90(2):641-646.
- [16] Yang Y, Chen X, Ding F, et al. Biocompatibility evaluation of silk fibroin with peripheral nerve tissues and cells in vitro. *Biomaterials*, 2007,28(9):1643-1652.
- [17] Tang X, Ding F, Yang Y, et al. Evaluation on in vitro biocompatibility of silk fibroin-based biomaterials with primarily cultured hippocampal neurons. *J Biomed Mater Res A*, 2009,91(1):166-174.
- [18] Yang Y, Ding F, Wu J, et al. Development and evaluation of silk fibroin-based nerve grafts used for peripheral nerve regeneration. *Biomaterials*, 2007,28(36):5526-5535.
- [19] Madduri S, Papaloizos M, Gander B. Trophically and topographically functionalized silk fibroin nerve conduits for guided peripheral nerve regeneration. *Biomaterials*, 2010,31(8):2323-2334.
- [20] Soffer L, Wang X, Zhang X, et al. Silk-based electrospun tubular scaffolds for tissue-engineered vascular grafts. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2008,19(5):653-664.
- [21] Zhang X, Wang X, Keshav V, et al. Dynamic culture conditions to generate silk-based tissue-engineered vascular grafts. *Biomaterials*, 2009,30(19):3213-3223.
- [22] Marelli B, Alessandrino A, Farè S, et al. Compliant electrospun silk fibroin tubes for small vessel bypass grafting. *Acta Biomater*, 2010,6(10):4019-4026.
- [23] Enomoto S, Sumi M, Kajimoto K, et al. Long-term patency of small-diameter vascular graft made from fibroin, a silk-based biodegradable material. *J Vasc Surg*, 2010,51(1):155-164.
- [24] Rockwood DN, Gil ES, Park SH, et al. Ingrowth of human mesenchymal stem cells into porous silk particle reinforced silk composite scaffolds: an in vitro study. *Acta Biomater*, 2011,7(1):144-151.
- [25] Zhang Y, Fan W, Ma Z, et al. The effects of pore architecture in silk fibroin scaffolds on the growth and differentiation of mesenchymal stem cells expressing BMP7. *Acta Biomater*, 2010,6(8):3021-3028.
- [26] Jiang X, Zhao J, Wang S, et al. Mandibular repair in rats with premineralized silk scaffolds and BMP-2-modified hMSCs. *Biomaterials*, 2009,30(27):4522-4532.
- [27] Kim JY, Choi JY, Jeong JH, et al. Low molecular weight silk fibroin increases alkaline phosphatase and type I collagen expression in MG63 cells. *BMB Rep*, 2010,43(1):52-56.
- [28] Wang G, Yang H, Li M, et al. The use of silk fibroin/hydroxyapatite composite co-cultured with rabbit bone-marrow stromal cells in the healing of a segmental bone defect. *J Bone Joint Surg Br*, 2010,92(2):320-325.
- [29] Mieszawska AJ, Fourligas N, Georgakoudi I, et al. Osteoinductive silk-silica composite biomaterials for bone regeneration. *Biomaterials*, 2010,31(34):8902-8910.
- [30] Nagano A, Tanioka Y, Sakurai N, et al. Regeneration of the femoral epicondyle on calcium-binding silk scaffolds developed using transgenic silk fibroin produced by transgenic silkworm. *Acta Biomater*, 2011,7(3):1192-1201.
- [31] Cheon YW, Lee WJ, Baek HS, et al. Enhanced chondrogenic responses of human articular chondrocytes onto silk fibroin/wool keratose scaffolds treated with microwave-induced argon plasma. *Artif Organs*, 2010,34(5):384-392.
- [32] Kambe Y, Yamamoto K, Kojima K, et al. Effects of RCDS sequence genetically interfused in the silk fibroin light chain protein on chondrocyte adhesion and cartilage synthesis. *Biomaterials*, 2010,31(29):7503-7511.
- [33] Makaya K, Terada S, Ohgo K, et al. Comparative study of silk fibroin porous scaffolds derived from salt/water and sucrose/hexafluoroisopropanol in cartilage formation. *J Biosci Bioeng*, 2009,108(1):68-75.
- [34] Levin B, Redmond SL, Rajkhowa R, et al. Preliminary results of the application of a silk fibroin scaffold to otology. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010,142(3 Suppl 1):S33-35.
- [35] Yang MC, Wang SS, Chou NK, et al. The cardiomyogenic differentiation of rat mesenchymal stem cells on silk fibroin-polysaccharide cardiac patches in vitro. *Biomaterials*, 2009,30(22):3757-3765.
- [36] Chen X, Qi YY, Wang LL, et al. Ligament regeneration using a knitted silk scaffold combined with collagen matrix. *Biomaterials*, 2008,29(27):3683-3692.
- [37] Horan RL, Bramono DS, Stanley JR, et al. Biological and biomechanical assessment of a long-term bioresorbable silk-derived surgical mesh in an abdominal body wall defect model. *Hernia*, 2009,13(2):189-199.

(收稿日期:2011-05-03)

(本文编辑:罗勤)

· 产品信息 ·

磺胺嘧啶银乳膏及聚乙烯醇凝胶

烧伤创面用药:磺胺嘧啶银乳膏,国药准字:H20094208。瘢痕用药:聚乙烯醇凝胶,批准文号:豫新食药监械(准)字2008第1640156号。招商:区域代理厂商互惠。联系电话:0373-5596211,15893820999,13937389562。

新乡市华信药业有限公司始建于2000年9月,致力于创面外用药和医用高分子材料的研发,主要产品有:磺胺嘧啶银乳膏、凯新银锌霜、银锌霜抗菌巾。原料药:磺胺嘧啶钠(发明专利)、磺胺嘧啶银、磺胺嘧啶锌、凯新银锌粉等。公司以市场为导向,以科技为动力,坚持“产、学、研、用”四结合的科研方针,先后与20多所高校及科研院所建立横向协作关系,聘请20多名专家作技术顾问,为企业技术进步和可持续发展奠定了坚实基础。

新乡市华信药业有限公司